

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

No 485

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 11 Juillet 1898, à 1 heure

Par HENRI PERRAUDEAU

Né à Fontenay-le-Comte (Vendée), le 10 Mars 1871.

Interne à l'hôpital Saint-Denis

ESSAI SUR L'ACTION THÉRAPEUTIQUE

DU

CARBONATE DE LITHINE & DE L'EAU LITHINÉE

DANS LA DIATHÈSE GOUTTEUSE

*Auxilio temporis, secreta natura
detegit scientia.*

Président : M. LANDOUZY, professeur.

Juges : MM. TUFFIER, professeur.

CHASSEVANT et BROCA, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses
parties de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 11 Juillet 1898, à 1 heure

Par HENRI PERRAUDEAU

Né à Fontenay-le-Comte (Vendée), le 10 Mars 1871.

Interne à l'hôpital Saint-Denis

ESSAI SUR L'ACTION THÉRAPEUTIQUE

DU

CARBONATE DE LITHINE & DE L'EAU LITHINÉE
DANS LA DIATHÈSE GOUTTEUSE

*Auxilio temporis, secreta naturæ
delegit scientia.*

Président : M. LANDOUZY, professeur.

Juges : MM. TUFFIER, professeur.

CHASSEVANT et BROCA, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen..... M.		BROUARDEL
	Professeurs.....		MM.
Anatomie.....			FARABEUF.
Anatomie physiologie.....			CH. RICHET.
Physique médicale.....			GABRIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....			GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....			BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....			BOUCHARD.
Pathologie médicale.....			HUTINEL.
			DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....			LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....			CORNIL.
Histologie.....			MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....			TERRIER.
Pharmacologie.....			POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....			LANDOUZY.
Hygiène.....			PROUST.
Médecine légale.....			BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....			LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....			CHANTEMESSE.
			POTAIN.
Clinique médicale.....			JACCOUD.
			HAYEM.
			DIEULAFOY.
			GRANCHER.
Maladies des enfants.....			JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....			FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....			RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....			BERGER.
			DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....			LE DENTU.
			TILLAUX.
Clinique ophthalmologique.....			PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....			GUYON.
Clinique d'accouchement.....			BUDIN.
			PINARD.
	Agrégés en exercice.		
MM.	MM.		MM.
ACHARD.	GLEY.		RICARD.
ALBARRAN.	HARTMANN.		ROGER.
ANDRÉ.	LEJARS.		SEBILLEAU.
BAR.	LETULLE.		THIERRY.
BONNAIRE.	MARFAN.		THOINOT.
BROCA.	MARIE.		TUFFIER.
CHARRIN.	MENETRIER.		VARNIER.
CHASSEVANT.	NELATON.		WALTHER.
DELBET.	NETTER.		WEISS.
GAUCHER.	POIRIER, chef des		WIDAL.
GILBERT.	travaux anatomi-		WURTZ.
GILLES DE LA TOURETTE.	ques.		
	REITTERER.		

Secrétaire de la Faculté : M. CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MON PÈRE ET DE MON FRÈRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MON MAÎTRE :
MONSIEUR LE DOCTEUR FELTZ,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Médecin de l'hôpital St-Denis

Son interne reconnaissant.

Introduction

Ubi malum, ibidem curatio, dit l'aphorisme latin, indiquant déjà qu'un jour viendrait, où les spécifiques que le hasard ou le génie de l'homme découvrirait, permettraient enfin de lutter avec avantage, contre un certain nombre de maladies jusque-là réputées incurables.

Il ne nous appartient pas de faire ici l'énumération de ceux dont la thérapeutique s'est enrichie ; disons seulement, qu'à l'instar d'un certain nombre d'entre eux, et ainsi qu'il résulte de l'expérimentation, la lithine paraît avoir une réelle influence sur la goutte, maladie rare dans les hôpitaux, et dont nous avons eu la bonne fortune d'observer un cas à l'hôpital de Saint-Denis, pendant les deux années que nous y sommes restés, dans le service pourtant si actif de notre cher maître, M. le docteur Feltz, à qui nous sommes heureux d'offrir nos remerciements, par les conseils qu'il nous a donnés et la bonne voie qu'il nous a tracée.

Nous offrons aussi nos remerciements à notre ami M. C... , qui, victime depuis de longues années, d'une

goutte importune le clouant au repos pendant un mois chaque année, le tourmentant continuellement en dehors des accès, a bien voulu généreusement, nous donner la quantité d'eau lithinée nécessaire pour expérimenter sur les malades qui font le sujet de cette thèse, les bienfaisants résultats qu'il avait remarqués sur lui-même.

Sa généreuse initiative ne peut prêter prise à la critique. Aussi, n'avons-nous pas hésités à consigner dans ces quelques pages les résultats que nous avons obtenus sur deux malades, goutteux eux-mêmes, pensant que toute œuvre de vulgarisation peut et doit être faite, quand elle est honnête et désintéressée.

Que M. le professeur Landouzy, reçoive nos plus sincères remerciements pour l'honneur qu'il nous fait de présider à la soutenance de notre thèse, et qu'il nous soit permis d'offrir la dédicace de ces quelques pages à notre seul et pour toujours regretté frère, emporté récemment au printemps de sa vie et à l'amour des siens, modeste tribut payé à une pieuse et chère mémoire.

Historique de la lithine et des eaux lithinées.

Les sels de lithium dont on trouve des traces dans un grand nombre d'eaux minérales et dans les cendres de certains végétaux, dont la présence a également été constatée dans les cendres du sang et des muscles, fut découverte en 1817 par Arfwedson dans le pétalite, minéral que l'on trouve à Utö en Suède. Employée depuis de longues années déjà, et à la suite des expériences de Lipowitz, des travaux de Garrod et de Ad. Ure en Angleterre, qui dès l'année 1843 avaient mis en évidence la puissante affinité de la lithine pour l'acide urique et la grande solubilité des urates de cette base, il faut attendre jusqu'à l'année 1874, pour en voir la découverte dans les eaux minérales.

C'est à M. Truchot, professeur de chimie à la Faculté des sciences de Clermont, que revient l'honneur d'avoir recherché, au moyen du spectroscope, la présence de la lithine dans les eaux minérales du Mont-Dore, de la Bourboule, de Saint-Nectaire, de Châtel-Guyon, de Châteauneuf et de Royat en Auvergne. Celle de Royat en contenait le plus, mais dans

quelles faibles proportions ! 35 milligrammes seulement de lithine par litre.

Il y a quelques années fut découverte à Santenay une nouvelle source lithium, la plus riche en litine des eaux minérales françaises actuellement connues. Et plus récemment encore M. le professeur Willm, de la Faculté de Lille, a découvert une proportion relativement considérable de chlorure de lithium, dans les eaux minérales de Bourbonne-les-Bains. Aussi bien, un tableau comparatif de la richesse en lithine des principales eaux françaises et étrangères actuellement connues sera-t-il plus éloquent et plus démonstratif qu'une longue discussion.

Ce tableau est en partie emprunté à Druchot-Frédet (M. Hayem).

Estimation en chlorure de lithium et par litre.

Eaux françaises.

Santenay (Source lithium).....	ogr. 111
Bourbonne-les-Bains	o 0887
Châteauneuf.....	o 035
Royat (Grande source).....	o 035
Les Roches	o 033
Saint-Alyre.....	o 031
Médagne (Eau de l'Ours).....	o 030
Martigny (Source n° 1).....	o 030
Châtel-Guyon (Source Vernière).....	o 028
Saint-Nectaire	o 022

La Bourboule	ogr. 018
Mont-Dore	o 008
Cornouailles	Traces.
Plembières	—
Luxeuil	—

Eaux étrangères.

Salzschlirf (Hesse)	ogr. 160
Salvator (Hongrie)	o 080
Baden-Baden (Quelques sources)	o 030
Rissingen	o 020
Carlsbad	Traces.
Marienbad	—
Carlsruhe	—
Werlback (<i>Source Natrolithionquelle</i>)	—

Telle est la quantité de lithine contenue dans ces différentes eaux minérales. Malheureusement, ainsi que le constate Limouzin, la faible proportion de cette base dans les eaux lithinées jusqu'alors connues, ne permettait guère au médecin de compter sur une action bien efficace et bien rapide de cet agent, pour déterminer la dissolution des concrétions tophacées, quand, en 1893, fut découverte aux Etats-Unis une nouvelle source dont nous allons rapidement raconter l'histoire.

C'est dans la partie Sud de la petite ville d'Andover (Massachusetts), à 22 kilomètres de Boston, qu'est située la source lithinée Ballardvale. Elle jaillit au pied

d'une colline, dans un lieu sauvage et aride. Cette colline, la plus élevée de celles qui entourent la source, est principalement formée de triphane et de lépidalithe. Des blocs de ces matières sont disséminés aux alentours, à divers états de désagrégation. Ces minéraux, surtout le lépidalithe, contiennent une grande quantité de lithine, c'est ce qui explique la présence de ce sel dans l'eau de la source. Son débit est au minimum de 28.000 litres en vingt-quatre heures. Sa température est de 8 degrés centigrades, c'est donc une eau froide. Elle est d'une limpidité admirable et d'une saveur délicate.

Diverses analyses de cette eau ont été faites : en 1893 par le docteur Beneth Davenport et en 1896 par M. Willm, professeur à la Faculté des sciences de Lille. C'est cette dernière analyse que le rapporteur de la commission des eaux minérales a reproduite, dans la communication sur l'eau Ballardvale, qui a été lue à la séance de l'Académie de médecine, le 29 décembre 1896. Les conclusions de cette discussion permettent l'introduction de cette nouvelle eau en France, et par un arrêté, en date du 10 janvier 1897, le Ministre de l'intérieur en autorise la vente.

L'analyse de M. le professeur Willm assigne à cette eau la composition suivante :

Composition élémentaire.

Acide carbonique total 0 gr. 1296

Acide carbonique fixe (C O^2 , 6) ¹	ogr. 1728
Acide sulfurique (S O^3 , 0)	0 0045
Chlore.....	0 0030
Silice.....	0 0107
Lithium.....	0 0403
Sodium.....	0 0028
Potassium.....	0 0008
Calcium.....	0 0011
Acide ferrique.....	0 0015
Magnésium.....	Traces
Acide phosphorique.....	—
Matière organique	0 0073
Poids du résidu sec par litre ...	<u>ogr. 2448</u>

Groupe ment hypothétique.

Acide carbonique combiné.....	ogr. 1296
Carbonate de lithium.....	0 2113
— de calcium.....	0 0027
— de magnésium.....	Traces
— ferreux	0 0022
Sulfate de lithium.....	0 0023
— de sodium.....	0 0024
— de potassium.....	0 0017
Chlorure de sodium.....	0 0050
Silice.....	0 0107
Phosphates	Traces
Matières organiques.....	0 0073
Total.....	<u>ogr. 2456</u>

Contrôle.

Poids du résidu sulfaté.....	{	obs.	ogr.	3418
		calc.	o	3423

Lille, le 29 juin 1896.

Ed. Willm.

Professeur de Chimie
à la Faculté des Sciences de Lille.

L'exposé de cette analyse, montre que l'eau lithinée Ballarvale, est une eau franchement alcaline et fortement lithinée. Ce qui en fait la valeur, ce n'est pas seulement la lithine qu'elle renferme en plus grande quantité qu'aucune eau connue, ainsi que le tableau comparatif le démontre, c'est que son degré hydrotimétrique est excessivement faible, et que par cela même elle est d'une pureté presque absolue.

Les eaux lithinées, connues jusqu'à ce jour, contiennent une petite quantité de lithine, celle de Santenay exceptée, et beaucoup d'autres sels, tels que les sulfates ou les bi-carbonates de chaux, de potasse, de magnésie, d'albumine, etc.

Or, on comprend qu'une faible dose de lithine, mélangée à une grande quantité d'autres sels, ne peut agir que faiblement, si toutefois ce mélange ne neutralise pas complètement l'effet de la lithine.

C'est ce qui faisait dire à Limouzin en 1877, que la faible quantité des sels de lithine dans les eaux minérales, ne permettait pas de compter sur un effet curatif quelconque. Avec l'eau lithinée de Ballardvale, rien

de semblable. Elle est la seule à contenir beaucoup de lithine et une faible dose d'autres matières. Aussi les beaux résultats que nous avons obtenus par son usage longtemps continué n'ont-ils rien de surprenant, en présence des qualités intrinsèques de cette eau, de ses propriétés dissolvantes et diurétiques.

Action Physiologique.

Il est reconnu aujourd'hui, que parmi les médicaments employés dans le traitement de la goutte, la lithine est, de tous les alcalins, le plus efficace.

Cette faveur dont jouit la lithine, tient d'une part, à ses propriétés diurétiques constatées par Garrod et Bouchardat, d'autre part, à son action dissolvante sur l'acide urique et les urates peu solubles, et qui peuvent s'accumuler dans l'économie. C'est Lipowitz qui le premier en indiqua les propriétés dissolvantes dans les concrétions uratiques.

Pour prouver la supériorité de la lithine sur les autres sels alcalins, toutes les fois qu'il s'agit d'exercer une action dissolvante sur les urates, nous pourrions citer de nombreuses expériences. La plus célèbre est celle de Garrod rapportée par Lécorché.

Des solutions de sels de potasse, de soude, de lithine étant préparées avec 0 gr. 06 cent. de chaque sel et 30 gr. d'eau, on place dans ces solutions de petits fragments de cartilages, infiltrés d'urate de soude, et on les y laisse pendant quarante-huit heures. Au

bout de ce temps, le cartilage soumis à l'action de la solution de lithine est complètement débarrassé de ses incrustations uratiques. Celui qu'on a placé dans la solution de potasse, présente beaucoup moins d'urate de soude, tandis que celui mis en contact avec la solution de carbonate de soude n'a éprouvé aucun changement. En réalité, il n'y a que le carbonate de lithine qui a opéré complètement.

Garrod proclame cette supériorité de la lithine sur les autres alcalins. Comme l'équivalent du lithium est faible, dit-il, la lithine et ses carbonates jouissent de propriétés neutralisantes considérables et sont bien supérieures, sous ce rapport, aux préparations correspondantes des autres bases alcalines.

L'une des plus remarquables propriétés de la lithine, c'est l'action qu'elle exerce sur l'acide urique ; en effet, l'urate de lithine est le plus soluble des urates connus. Suivant M. A. Ure, de Londres, et d'après une expérience faite en 1843, lorsqu'on élève à une température de 32° centig. 30 gr. d'eau distillée, contenant 6 centig. de carbonate de lithine et qu'on ajoute ensuite graduellement, et à petites doses, autant d'acide urique qu'il peut s'en dissoudre, on voit que la quantité ajoutée atteint 15 centig. c'est-à-dire beaucoup plus que n'en dissoudraient le carbonate de soude et le carbonate de potasse.

Binswanger a également observé qu'une partie de carbonate de lithine, dans 120 parties d'eau, était

susceptible de dissoudre, à la température du sang, quatre parties d'acide urique. D'après Lipowitz, il s'en dissout une partie dans soixante parties d'eau à 50°, et d'après Schilling on peut en dissoudre une partie dans cent seize parties d'eau à 39°.

Cette grande puissance de dissolution de la lithine pour l'acide urique n'est pas moins grande pour les calculs.

M. A. Ure rend compte de la manière dont il a traité un calcul, composé de couches alternatives d'acide urique et d'oxalate de chaux. Il fut plongé, dit-il, dans une solution de 25 centig. de lithine et 30 gr. d'eau distillée, le liquide étant maintenu à la chaleur du sang. Au bout de 5 heures, le calcul avait perdu 30 centig. de son poids.

Cette rapidité d'action de la lithine n'est pas moins grande dans l'organisme. Bence-Jones a constaté le passage de ce sel des voies digestives dans le sang, quelques heures après son absorption. Gscheidlen, aussitôt après avoir bu de l'eau lithinée de la source de la couronne à Obersalzbrum (Silésie) décélaît, au moyen du spectroscope, la présence de la lithine dans son urine; suivant lui, l'élimination en serait terminée en vingt-quatre heures.

Il ne nous a pas été possible de vérifier, comme Gscheidlen, la présence de la lithine dans l'urine des deux malades qui servent de thème à notre dissertation, mais ce que nous avons nettement constaté et

qui corrobore l'élimination rapide dont parle l'auteur allemand, c'est la cessation de la diurèse en même temps que la cessation d'absorption d'eau lithinée.

Il semble d'ailleurs que cette diurèse ne doive se produire que grâce à la quantité d'eau absorbée avec la lithine la diurèse qu'elle contient. Garrod, Lécorché et surtout Bouchardat ont beaucoup insisté sur le fait de donner le carbonate de lithine, les eaux lithinées étant alors peu ou pas connues, dans une grande quantité d'eau. Si l'on veut réussir, dit l'auteur du *Formulaire magistral*, une des conditions, est d'administrer les sels de lithine dans une quantité considérable de véhicule. L'effet diurétique est alors certain et Bouchardat cite le cas d'un goutteux qui, prenant chaque soir un demi litre d'eau gazeuse lithinée, dut renoncer à cette médication après quelques jours, le sommeil étant devenu impossible par les envies incessantes d'uriner pendant la nuit.

Cette diurèse n'est d'ailleurs pas un inconvénient à l'emploi des sels de lithine. c'est même elle qui fait la supériorité des eaux minérales lithinées sur les sels de cette base. La lithine en solution dans ces eaux, agit plus activement sur l'acide urique que les préparations artificielles employées, et il est aisé de le concevoir, puisqu'il y a une extrême importance à ce que la quantité d'eau absorbée en même temps que le sel, soit assez considérable pour entraîner sans irriter et que la qualité de cette eau soit irréprochable.

En considérant que l'eau lithinée de Ballardvale, est en quelque sorte entièrement libre d'autres substances que des sels de lithine qu'elle renferme en plus grande quantité qu'aucune eau connue, on comprendra son efficacité, sa supériorité même que nous avons constatées dans deux cas de goutte. Et nous pouvons dire avec Charcot que l'expérimentation thérapeutique a paru démontrer, que dans l'organisme les faits se passaient de la même façon que les expériences précédentes semblent l'indiquer. C'est ce que nous allons essayer d'exposer maintenant.

IV

Indications thérapeutiques

Les propriétés dissolvantes de la lithine, si bien mises en évidence par les expériences précédemment indiquées, sur l'acide urique et les urates de même base, ses propriétés diurétiques, si utiles pour leur élimination hors de l'organisme, à tel point que les secondes semblent être les corollaires des premières, devaient fatalement amener les cliniciens à user d'un agent aussi précieux, dans les maladies caractérisées par un excès d'acide urique et d'urates dans l'économie animale.

Et quelles sont ces maladies, elles sont légion, formant partie de ce vaste groupe, compris en France, par M. Bouchard, sous le nom de maladies par ralentissement de la nutrition, et en Angleterre, par Beneke, sous le nom pittoresque de nutrition retardante. Or il y a nutrition retardante, quand la transformation des matières organiques alimentaires absorbées, au lieu d'arriver par étapes successives, digestives, nutritives, assimilatrices à la formation de l'urée, ne donne lieu qu'à la formation de l'acide urique ou de son congénère l'acide oxalique.

De toutes ces maladies une des plus caractéristiques est sans contredit la diathèse goutteuse, seule diathèse encore debout, mais déjà battue en brèche par quelques auteurs, et dont nous étudierons, au point de vue thérapeutique, deux manifestations, le grand accès de goutte aiguë et la goutte chronique, avec retentissement général sur les appareils de l'économie. Mais tout d'abord qu'est-ce que la goutte et quelle est sa caractéristique ?

La goutte, affection vieille comme le monde, est une maladie chronique, nous disent à la fois MM. Jaccoud, Labadie-Lagrave, et Bouchard, héréditaire dans la moitié des cas, dont le premier accès se montre habituellement entre trente et quarante-cinq ans, et due, ajoute Germain Sée, à un excès d'acide urique dans le sang.

Pour M. Bouchard, les causes de la formation exagérée de l'acide urique, ont moins d'importance que les causes de sa rétention dans le sang. Ces causes de la rétention seraient : la diminution de l'alcalinité du sang et la prédominance des acides oxalique et lactique. La prédominance des acides est une condition qui favorise la précipitation de l'acide urique, qu'il soit à l'état libre ou à l'état d'urates.

Cet état dyscrasique à prédominance acide, viendrait de ce qu'il y a, dans la goutte ordinaire, une formation exagérée ou une destruction trop lente des acides organiques, différente ainsi de l'uricémie

primitive que l'on observe dans le saturuisme, et qui est due, pour Lécorché, à la suractivité de fonctionnement des cellules de l'organisme, sous l'influence du plomb. Nous n'avons pas d'ailleurs, à nous occuper de cette seconde forme de la goutte, mais seulement de la première, due à un défaut d'alcalinité du sang, rendant ainsi l'acide urique moins soluble, le forçant, pour ainsi dire, à se déposer, sous la forme cristalline d'acide urique ou d'urate de soude, dans les tissus articulaires. Or cet acide, ainsi que le dit Germain Sée, est à peine soluble dans l'eau froide, un peu plus soluble dans l'eau chaude, mais il se dissout dans les sels de lithine.

C'est cette propriété dissolvante de la lithine, ajoutée à son pouvoir alcalinisant très énergique, et à son effet diurétique des plus puissants, constituant ainsi une sorte de trilogie dont le dénouement est l'expulsion finale de l'excès d'acide urique et d'urates de l'organisme, qui la fait préconiser par tous les auteurs, dans le traitement de la goutte, et dont chacun a été plus vivement frappé par une quelconque de ses trois grandes qualités.

Bouchardat, qui s'est spécialement occupé de la lithine, ne craint pas de dire qu'elle est un aussi bon agent alcalinisant, qu'un diurétique puissant. Il rapporte, dans son *Manuel de matière médicale*, avoir vu l'urine devenir très alcaline après l'ingestion de 30 centigrammes de lithine, et qu'une seule bouteille

d'eau lithinée, prise le soir en se couchant, amène une diurèse abondante, alors qu'une autre eau alcaline ne produit aucun effet.

Il constate aussi, par cette médication avoir plusieurs fois obtenu comme résultat chez des gouteux, d'éloigner les accès, et d'améliorer l'état général des malades. Ces faits, ajoute-t-il, m'ont conduit à préconiser les sels de lithine, qui doivent être administrés étendus dans beaucoup d'eau, comme des médicaments doués d'une grande efficacité.

De son côté, Réveillé-Parise ne craint pas de dire que le carbonate de lithine paraît être le plus puissant de tous les agents employés, et il ajoute que la lithine est utile surtout dans la goutte chronique.

C'était aussi l'avis de Charcot qui, reconnaissant les mêmes propriétés dissolvantes et l'action alcalinisante et diurétique de la lithine, déplorait que cette substance fût trop peu connue, parce qu'elle paraissait l'emporter à tous égards, sur la potasse et la soude. Lui aussi concluait que ce médicament administré à petites doses, à doses très diluées, et surtout pendant un long espace de temps, avait une action remarquable sur la goutte chronique, dont elle pouvait dissoudre les concrétions tophacées.

Cette dernière propriété a été également constatée par MM. Guéneau de Mussy et Moutard-Martin au dire de M. de Savignac. Mais le cas le plus typique de cette disparition des tophus, et confirmant pour

ainsi dire les expériences de Garrod, est rapporté dans le *Canstatt's Jahresbericht*. Il s'agit dans ce cas, d'une femme goutteuse âgée de soixante-dix ans qui, malgré plusieurs saisons passées à Wiesbaden, n'avait pu se débarrasser des concrétions qu'elle portait à l'extrémité des doigts, et qui disparurent au bout de quinze jours, à la suite de l'usage journalier de 10 centigrammes de lithine, que prescrivit le docteur Stricher.

Il ne fut pas le seul à préconiser l'emploi des sels de lithine dans le traitement de la goutte chronique; avec lui marchèrent en Allemagne, Flechsig, Schilling, Dittérich, Hasse et Martin Mendelson; en Angleterre, A. Ure et Garrod qui, après le colchique, assigna la première place au carbonate de lithine pour combattre la diathèse goutteuse.

Ce fut lui le grand promoteur de la nouvelle médication. A ses yeux le carbonate de lithine est presque la panacée de la diathèse goutteuse. Il est prophylactique et curatif, il prévient et atténue les accès, dit-il, attaque et fait disparaître les restes de la maladie. Nous ne nous attarderons pas à critiquer cet engouement qui se comprend de la part d'un chef d'école, et dont l'enthousiasme ramené à ses justes proportions fut partagé en France par Lécorché surtout dans la lithiase urinaire et par Bouchardat dans la goutte, et dont nous avons précédemment émis l'appréciation, sur la valeur thérapeutique de la lithine en solution.

Depuis cette époque, et à la suite de Réveillé-Parise et de Charcot, la médication lithinée a été également vantée par M. Jaccoud qui souhaite qu'elle soit vulgarisée, Dujardin-Beaumetz qui préfère de beaucoup le carbonate de lithine à la potasse, parce qu'elle n'exerce pas, comme cette dernière, une action déprimante manifeste sur l'économie. M. Potain lui-même veut que l'on donne la préférence au carbonate de lithine dans le traitement de la goutte.

M. Bouchard est aussi de l'avis de Dujardin-Beaumetz et préfère la lithine à la potasse. Il part de l'expérience de Garrod pour penser que les choses se passent de la même façon dans l'organisme, mais il faut, dit-il, que le médicament soit employé pendant longtemps.

Enfin citons encore l'opinion de M. Hayem, plus spéciale à l'emploi des eaux lithinées. Dans ses *Leçons de thérapeutique*, il dit que dans les divers états pathologiques qui semblent être sous la dépendance de l'uricémie, divers hydrologues ont attribué à la lithine contenue dans les eaux minérales actuellement connues, une part importante dans les résultats obtenus par certaines cures.

Ce sont ces résultats obtenus par un emploi prolongé de l'eau lithinée Ballardvale, chez deux gouteux, un aigu et un chronique, que, sans aucune prétention, nous transcrivons tels qu'ils ont été constatés, l'un dans notre service, à l'hôpital de Saint-Denis, sous la

vigilance de notre maître, M. le docteur Feltz ; l'autre chez un confrère, sous sa propre et honnête responsabilité.

V

OBSERVATION I

Goutte aiguë localisée au pied gauche.

M^{me} Eugénie B ..., âgée de 35 ans, et exerçant la profession de mécanicienne, est entrée à l'hôpital de Saint-Denis, le 26 août 1897, et occupait le lit 11 du pavillon 7, dans le service de notre chef M. le docteur Feltz.

Le bulletin d'admission de la malade portait le diagnostic de rhumatisme mono-articulaire du pied gauche, nous verrons par la suite, qu'il s'agissait d'une attaque de goutte aiguë qui devait être longue et tenace. Mais avant d'entrer dans la discussion de sa maladie, passons en revue ses antécédents héréditaires et personnels.

Le père de M^{me} B ..., est actuellement âgé de 71 ans, n'a jamais été malade, mais porte à la partie gauche de la face, un eczéma que la malade a toujours connu. Sa mère, qui vit également, est âgée de 68 ans et s'est toujours bien portée.

Quant à elle-même, son enfance fut exempte de toute maladie sérieuse. Ce n'est qu'à l'âge de 15 ans, 3 ans après avoir eu ses premières règles, qui furent difficiles et douloureuses que M^{me} B... eut une variole de moyenne intensité, qui n'a d'ailleurs laissé aucune trace sur sa figure ni sur tout autre partie du corps.

En 1888, à l'âge de 24 ans. elle eut un premier enfant qui mourut 22 jours après sa naissance d'une méningite, dit-elle. En 1889, deuxième enfant, bien portant actuellement mais qui en 1893, eut une broncho-pneumonie. En 1890. troisième enfant qui a eu la variole en 1895, mais qui actuellement est en bonne santé, ainsi que son frère né la même année et qui devait l'année suivante en 1896, avoir la coqueluche.

De ces quatre enfants, un seul est mort ; les trois autres vivent, mais chacun d'eux a payé son tribut à la maladie, indice trop certain d'une tare originelle.

La mère elle-même ne supporta pas sans inconvénients ces grossesses successives. En 1890, après la naissance de son troisième enfant, la malade eut une métrite catarrhale avec ulcération du col qui l'a forcée à garder le lit pendant quarante jours. Elle fut soignée à l'hôpital Lariboisière et en sortit, sur sa demande, incomplètement guérie. Chacune de ses grossesses fut tributaire de névralgies aussi douloureuses que variées, névralgies que la malade a toujours ressenties depuis l'époque de sa formation, mais qui, pendant l'état de gestation, redoublaient d'intensité, de même qu'à chaque époque menstruelle.

Ces douleurs siègent principalement autour de la tête, comparables à la pression exercée par un casque lourd et trop étroit. La malade éprouve aussi des gastralgies suivies de vomissements alimentaires, des entéralgies avec constipation opiniâtre. Ces troubles nerveux durent de quatre à huit jours au maximum et ne sont pas fatalement liés à la menstruation qui est douloureuse, longue et peu abondante.

Ces douleurs variées, ont éclaté avec une notable intensité, dans les jours qui ont précédé l'alitement de M^{me} B.... La malade commença à les ressentir plus violentes, le soir du 14 juillet 1897. Rentrée très tard, elle ne put dormir de la nuit. Le lendemain elle eut des vomissements alimentaires et glaireux, qui se renouvelèrent plusieurs jours de suite, laissant après eux une sensation acide le long de l'œsophage. La malade dormait peu, continuait toujours à travailler, mais sans la moindre aptitude au travail, quand, dans la nuit du 26 au 27 juillet, vers les quatre heures du matin, elle ressentit une douleur très aiguë dans le gros orteil du pied gauche, douleur qui bientôt s'irradia dans tout le pied, dans la jambe, et jusque dans la cuisse.

Un gonflement énorme envahit peu à peu le pied, laissant

voir une peau distendue, briante, lisse, d'une rougeur écarlate, et qui ne prit une teinte foncé que huit jours plus tard, alors que le gonflement commençait un peu à disparaître et que les mouve-
imprimés à tout le pied gauche commençaient à être un peu moins douloureux. En même temps que l'impotence fonctionnelle, la tuméfaction et les douleurs articulaires, la malade présentait les symptômes généraux de l'invasion goutteuse.

Le principe d'entre ces symptômes, fut une fièvre violente qui se traduisit par une température de près de 40 degrés, par des sueurs assez abondantes, apparaissant surtout le matin et par des urines rares et foncées. La constipation était absolue et l'anorexie complète. Huit jours durant, la température se maintint aussi élevée, avec une légère remission matinale, et cet état ne se calma qu'avec la diminution des symptômes locaux, et malgré la médication employée dès le 27 juillet, où M. le docteur X... prescrivit le salicylate de soude à la dose journalière de 5 grammes, de la quinine, le régime lacté et un enveloppement ouaté *loco dolenti*.

Vers le huitième jour, une légère amélioration se fit dans l'état général et localement, puis la maladie demeura stationnaire pendant trois semaines que M^{me} B... resta encore chez elle, après quoi, ses ressources s'épuisant et la guérison ne venant pas, elle se décida à entrer à l'hôpital, où elle fut reçue comme nous l'avons dit plus haut, dans le service de notre maître M. le docteur Feltz, le 26 août 1897, pavillon 7, lit 11.

Et voici ce que nous révélait un examen attentif et minutieux. Localement et à l'inspection, tout le pied gauche était le siège d'une tuméfaction assez considérable, la peau distendue et luisante présentait des stries irrégulières et noirâtres, la palpation donnait la sensation d'un empâtement profond et éveillait de vives douleurs au niveau des surfaces articulaires du gros orteil douleurs qui devenaient intolérables, lorsqu'on essayait d'imprimer au pied un mouvement de flexion ou de latéralité. Le simple contact des draps et couvertures était douloureux. L'œdème était limité au pied gauche, à la face dor-

sale surtout, et n'empiétait aucunement sur la jambe, il conservait l'empreinte du doigt mais ne présentait pas cet aspect blanchâtre caractéristique des albuminuriques. Et d'ailleurs, l'état général était relativement satisfaisant.

La face un peu terreuse ne présentait pas le masque de l'anémie rhumatismale, à l'auscultation point de souffle au cœur, ni dans les vaisseaux.

La température rectale était de 37°8, point d'albumine ni de sucre dans les urines dont l'émission entière fut de 1.500 grammes environ, le premier jour. Leur coloration était maintenant claire et transparente, de foncée qu'elle était au début. La malade avait de la tendance au sommeil, mais réveillée par le moindre mouvement involontaire de son pied malade, elle était en proie à une insomnie presque continuelle. L'appétit était presque nul, et la constipation constante. Un litre de lait et une première portion, suffisaient largement à l'alimenter.

Ces différents symptômes éprouvés par la malade et l'interrogatoire qu'elle subit, levèrent tous nos doutes sur le diagnostic.

Nous étions en présence d'une attaque de goutte aiguë, maladie rare dans le service hospitalier, et qui devait durer deux longs mois encore, malgré la médication par l'eau lithinée Ballardvale, médication qui nous avait tout particulièrement été recommandée par un de nos amis, et que notre chef voulut bien mettre à l'épreuve sur la présente malade.

Le traitement général de la diathèse goutteuse par cette eau minérale fut donc institué dès le 27 août, à la dose de quatre verres par jour, soit d'un demi-litre de liquide, représentant 0 gr. 10 de lithine. La malade prenait son eau très régulièrement, le premier verre à 5 heures du matin, le second à 8 heures, le troisième à deux heures de l'après-midi et le dernier le soir à 8 heures. Les repas ayant lieu à 7 heures, 10 heures et 5 heures, on voit que c'était dans leur intervalle que le liquide était absorbé.

Le jour même de l'administration de cette nouvelle médication, il se produisit une diurèse tellement abondante, que la pensée nous vint aussitôt de croire au diabète chez cette femme. L'examen des urines par la liqueur de Fehling fut négatif, il n'y avait pas de glycosurie. Pas de traces d'albumine non plus. La polyurie tenait donc uniquement à l'absorption de l'eau lithinée, ainsi qu'il fut démontré par la contre-épreuve faite plusieurs fois pendant les deux mois que la médication lithinée fut continuée.

Aussi bien, pour donner une preuve de cette diurèse extraordinaire, ne saurions-nous mieux faire que de montrer le tableau dressé au jour le jour, pendant sept semaines :

26 août 1897. — Entrée de la malade à l'hôpital : 1.500 gr. d'urines dans les 24 heures, quantité qu'elle rendait depuis le début de sa maladie, sauf dans les huit premiers jours, où le début fut au dessous de la normale.

27 août 1897. — Cinq litres d'urines rendues dans les 24 heures.

28, 29, 30. — Même quantité.

31. — Suppression totale d'eau lithinée. La malade ne rend que 2.000 grammes d'urines dans la journée.

1^{er} septembre. — Reprise des quatre verres réglementaires. Nouvelle émission de cinq litres d'urine. Jusqu'au 8 septembre même quantité, oscillant de 300 grammes à peine.

Le 8 septembre, 3 verres seulement ; 4 litres d'urines environ.

Le 9, 2 verres ; 3 litres et demi.

Le 10, 1 verre ; 3 litres.

Les 11, 12 et 13, pas d'eau lithinée, pas de diurèse ; deux litres à peine d'urines.

Le 14, et jusqu'à la fin du mois, 4 verres d'eau, et toujours rendement de 4 litres et demi à 5 litres d'urines.

Les huit premiers jours du mois d'octobre, cessation complète de la médication lithinée, cessation aussi de la diurèse qui ne dépassa jamais 2.000 grammes.

L'état général et local de la malade s'était considérablement amélioré sous l'influence de cette polyurie puissante. Le sommeil était revenu depuis que les douleurs de l'articulation malade étaient moins vives, il n'était troublé que pour satisfaire un besoin impérieux d'uriner, qui se renouvelait trois ou quatre fois la nuit, mais dont la malade ne se plaignait nullement, constatant chaque jour une réelle amélioration.

Le 25 septembre, la malade fut mise à la quatrième portion qu'elle prit jusqu'à son départ.

Localement, les mouvements imprimés devenaient de moins en moins douloureux, et la malade put se lever le 1^{er} octobre, poser le pied à terre et faire quelques pas, soutenue par des aides.

C'est alors que le traitement fut supprimé pendant huit jours, et pendant ce laps de temps, les douleurs ne furent pas plus vives et le gonflement ne reparut pas, mais la marche était toujours très difficile. Les quelques pas que faisaient la malade réveillaient les douleurs et l'œdème. Alors nouvelle médication lithinée, mais à la dose de trois verres seulement, nouvelle émission de quatre litres et plus d'urines par jour.

Du 8 au 20 octobre, la marche devint graduellement plus facile, à tel point que le 28 octobre la malade marchait seule, sans secours aucun, ressentant toutefois une légère douleur dans l'articulation malade, après quelques heures de marche. Des circonstances inattendues la forcèrent à partir précipitamment le 28 octobre, presque complètement guérie et ayant encore uriné ses quatre litres de liquide le jour de son départ.

Il y a quelques jours seulement nous sommes encore allés prendre des nouvelles de M^{me} B. Son état de santé a toujours été florissant depuis sa sortie de notre service, et actuellement enceinte de cinq mois elle a été jusqu'à ce jour exempte de ces nombreuses névralgies qui la tourmentaient avec une plus grande violence dans le cours de ses précédentes grossesses.

VI

OBSERVATION II

Goutte chronique sans tophus à rechutes annuelles et à manifestations diverses. (Observation de M. le docteur X....)

Un confrère des environs de Paris, M. le docteur X... que nous savions goutteux, et à qui nous avons donné connaissance des résultats obtenus à l'hôpital, sur la malade qui fait le sujet de l'observation précédente, a bien voulu expérimenter sur lui-même, les propriétés curatives de l'eau lithinée « Ballardvale ».

Voici l'histoire de sa maladie, histoire qu'il nous conta minutieusement et avec beaucoup de bienveillance, histoire qui ne peut être suspecte, puisqu'elle vient d'un confrère dont la probité n'a d'égale que la haute considération dont il jouit dans une ville où il exerce depuis longtemps.

M. le docteur X.... atteignant aujourd'hui la cinquantaine, n'a rien dans ses antécédents héréditaires justiciable de l'arthritisme. Ses parents sont morts dans un âge avancé, le père à 68 ans, la mère à 72 ans, de vieillesse plutôt que de maladie. Lui-même n'a eu aucune maladie jusqu'à l'année 1888, où s'est déclarée la première attaque de goutte, attaque qui devait être suivie de tant d'autres, et tourmenter le malade, même en dehors des accès, attaques qui revenaient avec une régularité aussi admirable que désespérante.

C'est dans la nuit du 17 au 18 octobre 1888, qu'éclata cette première attaque de goutte, à la suite du surmenage que

M. le docteur X..... alors âgé de 40 ans, s'imposait pour satisfaire aux exigences de sa nombreuse clientèle.

Cette attaque ne fut point précédée de symptômes prémonitoires comme dans la précédente observation, mais, brusquement, M. le docteur X., qui le soir s'était couché bien portant, fut réveillé vers les deux heures du matin, par une vive douleur, siégeant dans l'articulation métatarso phalangienne du gros orteil gauche. La région douloureuse était aussi le siège d'une tuméfaction qui rapidement devint assez considérable, et rendait impossible le moindre mouvement. Vers les six heures du matin la douleur devient plus calme, mais pour apparaître les nuits suivantes avec une égale intensité.

Cette attaque de goutte aiguë dura cinq jours pleins, et fut accompagnée de symptômes généraux, de fièvre goutteuse. Le malade eut 38°8 de température. Les urines étaient rouges, rares, chargées d'urate et d'acide urique, mais ne renfermaient ni albumine, ni sucre.

Le cinquième jour, la douleur devint moins vive ; il fut possible d'imprimer quelques mouvements à l'articulation, dont le gonflement avait disparu en partie et présentait aux lieu et place une coloration violacée.

La température avait baissé, et les urines étaient redevenues claires et abondantes. L'attaque était terminée, mais pendant six semaines encore, le malade fut voué à une impotence fonctionnelle d'autant plus pénible que sa clientèle le réclamait par ailleurs.

Les premières visites ne purent être faites que le pied enveloppé dans une chaussure découverte, et encore la marche était-elle difficile et douloureuse, l'ascension d'un étage l'était bien plus, et l'attaque se termina par une résolution traînante de deux mois. Au bout de ce temps seulement, l'articulation avait repris son libre jeu, et tout rentrait dans l'ordre jusqu'à l'année suivante.

Telle fut la première manifestation goutteuse dont M. le

docteur X.... fut la victime, ce fut la première et, nous l'avons dit, la plus longue attaque.

Depuis cette année 1888, M. le docteur X toujours obligé de se surmener pour des clients toujours nombreux, éprouve, chaque année, en février et en novembre, des attaques de goutte qui demeurent continuellement à l'état latent, mais n'atteignent à leurs paroxysmes qu'à cette époque, forçant le malade à quelques jours de repos.

En dehors de ces attaques aiguës et jusqu'à l'année dernière, M. le docteur X.... souffrait continuellement, mais sourdement de douleurs vagues dans les articulations, de douleurs musculaires lombaires, de troubles dyspeptiques divers, de quelques troubles nerveux, de vertiges ; autant de manifestations de la diathèse goutteuse, et malgré la médication employée depuis bien des années et dont l'iodure de potassium longtemps employé, les sels de lithine, les préparations de colchique forment la base ; malgré aussi une saison annuelle dans une station thermale.

Impuissante à enrayer l'accès de goutte, et à débarrasser le malade de ces douleurs continues et variées qui le tourmentaient sans cesse, et qui étaient l'expression de la diathèse douteuse, — *tolum corpus erat podagra* suivant l'expression de Sydenham, — cette médication avait l'avantage de calmer les douleurs à leurs paroxysmes, mais rien de plus.

Aussi, découragé de lutter toujours et d'être toujours vaincu, M. le docteur X.... se souvint, au mois de novembre 1897, alors qu'il était au beau milieu d'une de ces crises dont il était coutumier, du beau résultat que nous venions d'obtenir avec l'eau lithinée « Ballardvale » chez la malade qui fait le sujet de l'observation précédente.

Et le nouveau traitement fut aussitôt institué, à la dose de quatre verres d'eau lithinée dans les 24 heures, et également espacés. Le premier verre était pris le matin à jeun, le second vers les 10 heures, le troisième l'après-midi et le quatrième le soir en se couchant. Les quatre verres étaient calculés de

façon que le malade ne prit que 500 grammes de liquide dans le courant de la journée.

Nous devons à la vérité de dire que cette nouvelle médication lithinée, commencée en pleine attaque goutteuse, n'en put interrompre le cours. Les troubles dyspeptiques, les douleurs musculaires lombaires, les vertiges, tous les maux finalement, que M. le docteur X.... éprouvait depuis que ces symptômes secondaires de la diathèse goutteuse avaient pris place de la grande attaque du début, continuèrent à tourmenter le malade pendant trois semaines, mais en suivant une marche progressivement décroissante, et disparurent enfin complètement, sans laisser après eux cette lassitude générale, indice certain d'une demi-guérison et sombre pronostic pour l'avenir.

En même temps que les douleurs diminuaient, l'émission des urines devenait plus abondante. Ce fut même le fait le plus appréciable de la nouvelle médication. Cette diurèse fut toutefois moins abondante que dans l'observation précédente. De 1.500 grammes environ d'urine, que le malade rendait dans les vingt-quatre heures, on atteint de suite 3.000 grammes environ. Les urines étaient claires et l'examen était toujours négatif pour l'albumine et le sucre.

Pendant six semaines, M. le docteur X.... continua à prendre ses quatre verres d'eau lithinée, et toujours la polyurie se maintint au même chiffre.

Depuis cette époque, depuis le 15 novembre, M. le docteur X... continue à prendre chaque matin à jeun, un verre d'eau lithinée « Ballardvale », et aux repas, il ne ressent plus les symptômes qui pendant dix ans n'avaient cessé de le tourmenter. Non seulement le malade n'a pas éprouvé ces attaques atténuées de goutte dont chaque année il était affligé, mais encore

tous ces signes de diathèse goutteuse qui existaient continuellement, qui se réveillaient avec une intensité variable mais impitoyablement après un travail exagéré ont presque complètement disparu. Et cependant, rien de changé dans sa vie, mêmes visites quotidiennes, même régime alimentaire, mais de goutte point.

En résumé, et pour être véridique, M. le docteur X... a subi une très grande amélioration dans son état général qui se maintient toujours satisfaisant, depuis près d'une année qu'il est soumis au régime de l'eau lithinée « Ballardvale » à l'exclusion de tout autre traitement.

VII

Conclusions.

Telles sont, fidèlement mais longuement racontées peut-être, les deux observations qui ont servi de thème à notre dissertation sur l'expérimentation de l'eau lithinée, dans le traitement de la goutte aiguë et chronique, expérimentation basée sur l'appréciation que les différents auteurs ont portée sur les sels de lithine dans la diathèse goutteuse.

Que devons-nous conclure de cette innovation imitée de l'antique ? Rien de nouveau au sujet des purs sels de lithine qui n'ait déjà été dit par tous ceux, français et étrangers, qui se sont spécialement occupés de cette médication.

Les propriétés dissolvantes de ces sels par l'acide urique, les urates de même base et ses dérivés, sont connues depuis longtemps en effet, et ont été éminemment et péremptoirement démontrées, en Angleterre par les expériences de A. Ure, de Lipowitz et de Garrod, par l'expérimentation clinique de Stricker et Martin, Mendelson en Allemagne.

En France la disparition ou la diminution des concrétions uratiques a été constatée par Charcot, Guéneau de Mussy, M. Moutard-Martin et M. Bouchard. On en trouve même un fait avec mensuration à l'appui dans la thèse de M. Pouzet..

L'élimination de tous ces produits par une diurèse tellement abondante qu'elle fut constatée sans ambages par Garrod, Bouchardat, Duquesnel, Charcot, Réveillé-Parisé, Gorski, est un fait admis comme certain,

tout aussi bien que le pouvoir alcalinisant de la lithine sur le sang et les urines, et particulièrement mis en lumière par sir Dyce Duckworth de Londres.

Quant à la propriété de la lithine ou plutôt de l'eau lithinée, dans l'intervalle des accès de goutte, accès que nous n'avons pas vu survenir, depuis près d'une année que nos deux malades sont soumis à la médication lithinée, mais que nous n'avons pas la prétention d'avoir pour toujours fait disparaître, nous pouvons répéter et conclure avec Bouchardat, que l'action la plus manifeste de la lithine, est d'éloigner les paroxysmes de l'accès de goutte aiguë, et de modifier considérablement les manifestations diverses de la goutte chronique, manifestations qui, chez le second de nos malades, ne se montrent pour ainsi dire plus, à son grand contentement.

Mais pour que cette action se maintienne, il faut, dirons-nous encore, avec l'auteur du *Manuel de thérapeutique*, que l'emploi de la lithine soit continué pendant de longs mois et dans une quantité considérable de véhicule, quantité que la nouvelle eau remplace avec avantage, et que justifiait seule alors, la pénurie d'eaux minérales lithinées.

Malgré son emploi longtemps prolongé, il n'y a point à craindre cette cachexie alcaline redoutée jadis par Trousseau et Rabuteau, et qui aujourd'hui nous paraît un mythe.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu : Le Président de la Thèse,
LANDOUYZ.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

1843. *Pharmaceutical Journal*.
1859. *Garrad*. — The nature and tratment of gout and rheumatii gout.
1863. *Al. Maistid*. — Emploi des sels de lithine. *Gazette des hôpitaux de Paris*.
1864. *Wirchow's*. — Archiv et constatt's Jahresber.
1867. La goutte, sa nature, son traitement. Traduction de ang. Ollivier et annoté par Charcot.
1873. *Duquesnel*. — De la lithine. Bulletin général de thérapeutique.
1873. *Bouchardal*. — Manuel de matières médicales.
1874. Thèse de *Lévy*. — Sur le bromure de lithium.
1874. Thèse de *Latreule*. — De quelques manifestations de la goutte
1876. *De Savignac*. — Action thérapeutique de la lithine.
1877. *Limouzin*. — Des préparations de la lithine. *Journal de thérapeutique de Paris*.
1878. *Limouzin*. — De la lithine. Bulletin et mémorial de thérapeutique.
1878. *Réveillé-Parise*. — Guide pratique des gouteux.
1883. *Jaccoud*. — Traité de pathologie interne.
1884. *Lecorché*. — Traité théorique et pratique de la goutte.
1887. *Germain Sée*. — Traité hygiénique des malades.
1888. *Gouzet*. — Thèse : Sur deux cas de goutte observés à Bicêtre.

1889. *Henri Huchard*. -- Leçons de thérapeutique et de clinique de l'hôpital Bichat.
1890. *Bouchard*. — Cours de pathologie générale.
1890. *Carles*. Sur le carbonate de lithine. Journal de médecine de Bordeaux.
1890. *Charcot*. — Œuvres. Tome VII. Maladies des vieillards.
1891. *Dujardin-Beaumez*. — Clinique thérapeutique.
1892. *Lancereaux*. — Clinique médicale.
1894. — *Gamabia*. — Heteromorphisms of bacteria under the influence of lithium salts.
1895. *Hayem*. — Revue des sciences médicales.
1895. *Bouchard*. — Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition.
1895. *Martin-Mendelson*. — Die clinretische Wirking der lithium salze.
Deutsche méd. Woch.
1896. *Mangnat*. — Action physiologique de la lithine. Traité de thérapeutique. Tome II.

